Salus
ISSN: 1316-7138
ISSN: 2443-440X
salus@uc.edu.ve
Universidad de Carabobo
Venezuela

Hernández Rojas, Pablo; García de Yegüez, Marisol
Cambios cerebrales fetales asociados a aumento exagerado de peso en embarazadas
Salus, vol. 23, núm. 3, 2019, Septiembre-, pp. 14-27
Universidad de Carabobo
Bárbula, Venezuela

Disponible en: https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=375967800004

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

Sistema de Información Científica Redalyc
Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

ARTÍCULO

Salus

Rev. Salus.UC. 23(3):14-27.2019

Cambios cerebrales fetales asociados a aumento exagerado de peso en embarazadas.

Fetal brain changes associated to excessive weight gain during pregnancy

Hernández Rojas, Pablo E[1, 2]; García de Yegüez, Marisol [3]

RESUMEN

El objetivo fue identificar si el aumento exagerado de peso (AEPG) gestacional se relaciona con cambios cerebrales fetales en el sistema ventricular, a través de la medición ecográfica de las estructuras: atrio ventricular cerebral, cisterna magna, cavum septum pellucidum y ventrículos laterales en una muestra de 320 pacientes distribuidos en 72 casos de AEPG y 248 controles. Se realizó un estudio transversal, observacional donde se evalúa la distribución de los segmentos cerebrales entre los percentiles superiores al 75 y menores del 90, considerados como cambio cerebral mínimo en ambos grupos. Percentiles menores al 75 se consideran sin cambios. Utilizamos los softwares estadísticos libres PAST 3.04 y Epi Info 7 para distribución percentilar en ambos grupos. Los datos se organizaron en tablas de contingencia de 2 x 2 para conocer la probabilidad de cambio cerebral fetal ante AEPG y el test no paramétrico Man Whitney, considerando significancia estadística $p < 0,05$ para diferencias entre los grupos. Las embarazadas con AEPG presentan medidas de las estructuras cerebrales con distribución en percentiles mayor que el grupo control. Hubo cambios leves en estructuras estudiadas y presumimos que la exposición al estrés metabólico producido en el AEPG puede ser coadyuvante de condiciones adversas en la función cerebral futura de los individuos.

Palabras clave: Nutrición, embarazo, ganancia de peso, sistema nervioso fetal.

[1]Unidad de investigación en medicina materno fetal / perinatología Hospital Adolfo Prince Lara, Departamento Clínico Integral de la Costa, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo.

[2]Departamento Clínico Integral de La Victoria, Facultad de Ciencias de la Salud Sede Aragua.

[3]Unidad de investigación en medicina materno fetal / perinatología Hospital Materno Infantil José María Vargas, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo.

Autor de Correspondencia: Pablo E. Hernández R

E-mail: pabloehr@gmail.com

Recibido: 21-10-19 **Aprobado:** 05-12-19

ABSTRACT

The objective was to identify if the exaggerated weight gain (EGW) is related to fetal brain changes in the ventricular system, through the ultrasound measurement of the structures: cerebral ventricular atrium, cisterna magna, cavum septum pellucidum and lateral ventricles in a sample of 320 patients distributed in 72 cases of EWG and 248 controls. A cross-sectional, observational study was conducted evaluating the distribution of the brain segments between the percentiles higher than 75 and less than 90, considered as minimal cerebral change in both groups. Percentiles less than 75 are considered unchanged. We use the free statistical software PAST 3.04 and Epi Info 7 for percentile distribution in both groups. Data was organized in 2 x 2 contingency tables to know the probability of fetal brain change before EWG and the non-parametric Man Whitney test, considering statistical significance $p < 0.05$ for differences between the groups. Pregnant women with EWG present measures of brain structures with distribution in percentiles greater than the control group. There were mild changes in studied structures and we hypothesized that exposure to metabolic stress produced in EWG may be coadjuvant with adverse conditions in the future brain function of individuals.

Key words: Nutrition, pregnancy, gestational weight gain, fetal central nervous system.

INTRODUCCION

En el embarazo los cambios fetales ocurren con una velocidad muy alta, mediado por la programación celular con alta capacidad de mitosis, meiosis y diferenciación de las diferentes series celulares que dan lugar a un organismo pluricelular, con órganos y tejidos con una diferenciación única y con capacidades físicas aptas para el mantenimiento de la especie.

En la etapa embriofetal la protagonista es la multiplicación, neuroformación, formación de sinapsis, desarrollo de las vías de conducción de los impulsos nerviosos y de diferenciación en la función de cada órgano interno dentro del sistema nervioso central (SNC).

En la vida fetal, cualquier noxa que altere el correcto flujo de oxígeno y nutrientes hace pensar que comprometerá la función cerebral futura en etapas tempranas o tardías; debido a la naturaleza misma de ella, las condiciones que afecten la correcta nutrición cerebral tendrán grandes repercusiones futuras y de manera temprana en la vida infantil.

Uno de estos agentes morbígenos que se estudiará es el aumento exagerado de peso gestacional. La alteración de la conducta alimentaria supone una tendencia por parte de la madre hacia una mala alimentación, lo que eventualmente traería consecuencias en su progenie. Los trastornos en la conducta alimentaria es un hecho plausible para la aparición de patologías (1).

De hecho, la asociación entre factores nutricionales, el consumo de algunas vitaminas y minerales, como el ácido fólico y calcio, entre muchos otros, asociado a la aparición de malformaciones fetales es algo demostrado. (2).

Se busca la asociación entre alimentación inadecuada en exceso durante el embarazo que causa aumento exagerado de peso materno y aparición de cambios mínimos en la estructura cerebral fetal, principalmente evidenciado en cambios en el sistema ventricular cerebral en aquellos sitios susceptibles a la evaluación ecográfica habitual.

La deficiencia de ácido fólico con la aparición de defectos del tubo neural, así como los valores de minerales y vitaminas pueden disminuir y ser detectables con exámenes de laboratorio (3) y, a pese a pasar desapercibidas por la paciente, puece causar manifestaciones clínicas y malformaciones fetales, incluso algunas incompatibles con la vida.

La realidad es que las pacientes en las que le aparece un feto con una malformación del sistema nervioso central, así como en otros aparatos y sistemas, no son, en su mayoría, pacientes desnutridas sino pacientes que pertenecen a un grupo en el que su peso está acorde con su talla, con índices de masa corporales normales o incluso superiores a lo normal (4).

Si a esto se le suma la relación de otros nutrientes con patologías que no involucran al SNC, tales como deficiencia de calcio con aparición de enfermedad hipertensiva del embarazo, deficiencia de hierro con anemias microcíticas hipocrómicas, déficit proteico con edemas gestacionales e hipoglobulinemia y excesos tales como hiperlipidemias en relación a la aparición de preeclampsia/eclampsias, trastornos secundarios a enfermedades metabólicas maternas como la embriopatía diabética, hipotiroidismo congénito, hipomagnesemia e hiperinsulinemia fetal en la diabetes gestacional, son simples ejemplos y entonces podemos sospechar una relación directa entre cambios alimenticios con problemas fetales como malformaciones fetales mayores y menores de diferente índole (5).

La alimentación de la embarazada tiene muchos componentes biológicos, sociales (ideológicos, culturales, folclóricos) y la interpretación de una nutrición normal varía de sujeto a sujeto, gracias a costumbres, creencias, gustos específicos, consejos de familiares, amigas que han estado embarazadas y orientación de sus médicos tratantes (6).

Tradicionalmente, el paradigma social de la correcta alimentación durante el embarazo, incluso evidenciable en la población médica de especialistas con preparación inadecuada (7) propone una dieta hipercalórica, lo cual puede estar relacionado directamente con el aumento exagerado de peso durante el embarazo (8).

Hay suficiente evidencia de la relación que existe entre la correcta nutrición materna y el desarrollo fetal desde el ámbito molecular hasta la expresión fisiopatológica de las alteraciones de ingesta de cada nutriente (4). Ante esto, el equipo de salud (médicos, obstetras, especialistas en medicina materno fetal) deberá reconocer la relación entre las posibles alteraciones cerebrales fetales con la significación clínica de las mismas en el feto. Esto obligaría al médico a dedicar mayor tiempo a esa orientación e identificar la importancia del manejo de cada embarazada en forma multidisciplinaria, que incluya la consulta obligatoria a un nutricionista con una dieta adecuada para la misma paciente, y así lograr que el desarrollo de condiciones patológicas de función cerebral o sutiles cambios en la conducta puedan ser prevenidos desde la etapa concepcional (9).

Embriológicamente, la formación del SNC comienza desde la tercera semana del desarrollo con la formación del tubo neural a partir del ectodermo y parte del mesodermo, formando la placa notocordal en la región posterior del embrión, formando el neuroectodermo, continuando una serie de plegamientos del tubo en la porción cefálica dando origen a la etapa de neurulación primaria. En la cuarta semana, el plegamiento del tubo en la porción superior forma el futuro cerebro medio o mesencéfalo, limitado anteriormente por el prosencéfalo e inferiormente por el rombencéfalo. En la quinta semana se forman los hemisferios cerebrales a partir del plegamiento del prosencéfalo. El rombencéfalo se pliega posteriormente, formando el puente, cerebelo y médula oblonga en la porción distal (10).

Durante la evaluación ecográfica del neurodesarrollo pueden observarse tempranamente, a través de transductores transvaginales, las vesículas cerebrales que desde la sexta semana del desarrollo se ven en el embrión como imágenes anecoicas en la porción cefálica embrionaria y evidencian etapas tempranas de la formación del SNC (11). A partir de la décima semana, es posible observar a los ventrículos laterales y sus plexos coroideos, que ocupan casi todo su interior. En las semanas 11 a la 14 se evalúa casi la totalidad de las estructuras cerebrales. En el segundo trimestre es posible realizar una correcta neurosonografía fetal, y las estructuras de nuestro objeto de estudio se visualizan con precisión (12).

Aquí se pretende identificar los cambios en la curva percentilar del normograma de valores del atrio ventricular cerebral (AVC), cisterna magna (CM), cavum del septum pellucidum (CSP) y ventrículos laterales (VL) en la población local. No se estudiarán los casos con parámetros patológicos (p. ej.: Atrios mayores de 1 cm para diagnóstico de ventriculomegalia), sino de aquellos que, dentro de la normalidad, se encuentran entre percentiles mayores del 75 y menores del 90, que no se asocien a malformaciones

estructurales bien definidas. Se han publicado tablas de normalidad nacionales (13) e internacionales (12) (14) que definen percentiles que delimitan las estructuras estudiadas en cada edad gestacional, tablas de normalidad del tamaño del AVC y la CM en poblaciones diferentes a la nuestra, y por consenso de especialistas en Medicina Materno Fetal (Perinatólogos), se tomó como punto de corte para la medida normal hasta 10 mm en cualquier edad gestacional debido a las escasas variaciones de tamaño que presenta la población normal (14).

Estandarizado mundialmente en menos de 1 cm el valor promedio del AVC en cualquier feto, por lo que, ordinariamente no se relacionan con otro parámetro de normalidad para cada edad gestacional, sexo fetal ni ritmos biológicos en la medición de estas estructuras (15). Los ecografistas buscan incluir en tablas de normalidad cada estructura fetal que evalúampero no existe suficiente evidencia de curvas de normalidad de estructuras cerebrales fetales que contengan líquido cefalorraquídeo y sean medibles a través de neurosonografía. (14)

A lo largo de la evaluación sistemática del neurocráneo durante el segundo trimestre se ha descrito que el AVC es una estructura plástica que aumenta o disminuye su tamaño ante cambios del peso materno evidenciables en el control prenatal (16), y ordinariamente tiene valores menores de 1 cm cuando no hay malformaciones anatómicas válidas que alteren el tamaño de los ventrículos. Este fenómeno de plasticidad del AVC no se ha evidenciado en otras estructuras medibles como el CSP o en los mismos VL en cortes ecográficos más apicales (17). Esto hace sospechar que el AVC, y probablemente las demás estructuras que contienen líquido cefalorraquídeo, podrían reflejar el equilibrio metabólico materno ante cambios exagerados de peso gestacionales. Esta observación llevaría implicaciones médicas importantes, por cuanto estos niños nacen sin alteraciones anatómicas reconocibles por el equipo médico, puntuaciones APGAR normales al nacer y evolución neuropsicomotora neonatal normal en su primera infancia, pero con un riesgo teórico de padecer enfermedades del adulto. Estas estructuras parecen tener un papel protagónico en la fisiopatología del autismo, depresión, bipolaridad e incluso enfermedades degenerativas como el Alzheimer o Parkinson. (18-20)

Por otra parte, el retardo en la adquisición de habilidades propias de la edad se ha relacionado con problemas del embarazo como diabetes gestacional, intolerancia a los carbohidratos, aparición de hipertensión gestacional (21), pero, el aumento exagerado de peso gestacional no se plantea como agente causal de dichas enfermedades, sino más bien la obesidad materna, por ser la base fisiopatológica común en la gestación. (18,22,23)

De tal manera que, los trastornos del espectro autista (20), niños hiperactivos, déficit de atención han sido relacionados con la obesidad que aparece en el embarazo (21), pero, no hay estudios que relacionen esta patología con las estructuras cerebrales como causa directa de alguna alteración funcional cerebral posterior al nacimiento. No es fácil establecer relación causa – efecto en estas patologías. En este sentido, Hobbs et al (24) buscaron diferencias entre las medidas realizadas por ultrasonido de DBP y CC en niños autistas comparadas con normales, encontrándose cráneos levemente más largos en los autistas. White et al (25), encontraron asociación entre CSP amplios, evaluados en planos coronales por resonancia magnética nuclear y trastornos del comportamiento psiquiátrico en los infantes, tales como trastornos de conducta, alteraciones visuales, y defectos en línea media cerebral.

Existen tablas de normalidad de estructuras ventriculares cerebrales fetales (25) pero pocos trabajos vinculan la relación entre ellas y otras patologías. (14,16,25) La meta de esta investigación es evaluar las pacientes en cuyos fetos estas estructuras se ubican entre el percentil 75 y el 90 para la edad gestacional en estudio, además de la evaluación del AVC, CSP, la CM y de los VL en su porción anterior y su relación con los aumentos exagerados de peso materno basado en parámetros de la tabla publicada en 2009 (Tabla 1).

Tabla 1. New Recommendations for Total and Rate of Weight Gain During Pregnancy, by Prepregnancy BMI

Prepregnancy BMI	Total Weight Gain		Rates of Weight Gain* 2nd and 3rd Trimester	
	Range in kg	Range in lbs	Mean (range) in kg/ week	Mean (range) in lbs/week
Underweight (< 18,5 kg/m2)	12,5–18	28–40	0,51 (0.44–0.58)	1 (1–1,3)
Normal weight (18,5–24.9 kg/m2)	11,5–16	25–35	0,42 (0,35–0,50)	1 (0,8–1)
Overweight (25,0–29,9 kg/m2)	7–11,5	15–25	0,28 (0,23–0.33)	0,6 (0,5–0,7)
Obese (≥ 30.0 kg/m2)	5–9	11–20	0.22 (0,17–0.27)	0,5 (0.4–0,6)

*Calculations assume a 0.5–2 kg (1.1–4.4 lbs) weight gain in the first trimester (based on Siega-Riz et al., 1994; Abrams et al., 1995; Carmichael et al., 1997). Copiado de: Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines. Copiado de: Institute of Medicine (US) and National Research Council (US) Committee to Reexamine IOM Pregnancy Weight Guidelines; Rasmussen KM, Yaktine AL, editors. Washington (DC): National Academies Press (US); 2009. Copyright © 2009, National Academy of Sciences.

Aunque se aceptan puntos de corte para delimitar la normalidad de lo patológico en partes específicas cerebrales fetales, el comportamiento del tamaño de esas estructuras tiene variación a lo largo de las diferentes semanas. La observación rutinaria durante la evaluación perinatal ha permitido evidenciar discretas variaciones de estas estructuras, las cuales varían aumentando ligeramente su tamaño cuando las embarazadas tienen incrementos exagerados de peso, independientemente del estado nutricional pregestacional individual.

Dichos cambios no han sido descritos en la literatura mundial; de hecho, las repercusiones de los cambios leves en el cerebro que se aceptan como normales tampoco han sido sujetas al escrutinio científico. Para los investigadores el conocer si son ciertos estos cambios, proporcionaría la base teórica para explicar procesos neurológicos anormales en rangos sutiles que aparecerían en etapas tardías del desarrollo infantil, que se deben evaluar con posteriores investigaciones tales como niños con déficit de atención, niños hiperactivos, trastornos límites de la personalidad, así como trastornos del espectro autista, aunque la asociación causal por evidencia actual es poca. (27-29)

Conocer los pequeños cambios anatómicos que ocurren en el cerebro fetal a consecuencia de una mala nutrición apoyaría a diferentes grupos de especialistas médicos para orientar sus pacientes, así como a replantear las recomendaciones nutricionales ideales durante el embarazo. Anterior a 1970, la creencia general era que las embarazadas debían ganar entre 7-9 kg a lo largo de todo el embarazo, y el sobrepeso era el causante de fetos grandes lo que dificultaba el parto vaginal (30). Posteriormente, diferentes grupos de expertos han recomendado patrones de alimentación distintos, orientados principalmente a una dieta balanceada acorde a requerimientos especiales de la embarazada por cada trimestre de la gestación, y ajustada al peso pregestacional.

El comité de la Food and Nutrition Board en nutrición materna recomendó una ganancia ponderal más alta, de 9 a 11,5 kg durante toda la gestación (31). Este incremento se basó en nueva evidencia de que la ganancia de peso gestacional baja estaba asociada a recién nacidos de bajo peso, incrementádose los problemas mentales del desarrollo (déficit de atención, niños hiperactivos, trastornos del espectro autista), mortalidad infantil y problemas de salud en el adulto (obesidad, dislipidemias, cardiopatía isquémica, síndrome metabólico. Las recomendaciones estaban orientadas a lograr un peso gestacional apropiado a través de una ingesta nutricional adecuada. Por lo que este comité recomendó rangos de ganancia ponderal basados en su estado nutricional (índice de masa corporal) pregestacional, debido a riesgos específicos según su estrato. Se estableció el cálculo del índice de masa corporal el cual se obtiene con el peso en kilogramos dividido por el cuadrado de la estatura en metros (kg/m2). (1,32,33)

La Organización Mundial de la Salud (OMS) a través de su “Estudio colaborativo en antropometría materna y pronóstico en el embarazo” (34) revisó información en 11.000 nacimientos de 20 países diferentes para definir la ganancia de peso gestacional adecuada.

En líneas generales, las ganancias de peso aceptadas por la población médica mundial son las de IOM (Institute of Medicine) la cual ha recibido críticas propias del proceso de investigación médica, y los rangos fuera las recomendaciones de aumento ponderal gestacional tanto en déficit como en exceso son considerados inadecuados, con incremento de la morbilidad perinatal. (1,2,30,32,35,36)

Para mejorar las percepciones del IOM, se han establecido tablas de normalidad por edad gestacional para ganancia de peso (37), específicamente para mejorar la detección de aquellas embarazadas con ganancia ponderal exagerada y escasa.

Por consenso, la Sociedad Internacional de Ultrasonido en Obstetricia y Ginecología (ISUOG) (38), publicó la metodología que debe se debe aplicar al evaluar el SNC fetal de forma básica y avanzada; y la técnica ecográfica fetal recomendada fue la utilizada en esta investigación.

Dentro de las patologías del sistema ventricular cerebral se encuentra la ventriculomegalia y la hidrocefalia, siendo obvio en ambas el acúmulo de líquido cefalorraquídeo en las vías de drenaje. Para el diagnóstico de estas enfermedades, a finales del siglo pasado se tomaron valores de normalidad arbitrarios por consenso entre asociaciones mundiales de radiología, sin distinguir entre edad gestacional ni sexo fetal. Dichos valores se determinaron 10 mm para el AVC y la misma medida para la CM (39,40) A partir de este siglo se conoce que existen diferentes rangos de normalidad (expresados en percentiles por cada semana de gestación) en poblaciones diferentes para cada parámetro evaluado (AVC, CM, CSP), siendo Salomón et al. (15,41) quien más ha publicado acerca del AVC y otros autores en diferentes áreas cerebrales como Serhatlioglu et al (42) para CM, CSP y cerebelo.

En los actuales momentos, y debido a la estabilidad del tamaño de los ventrículos laterales a lo largo del embarazo, aún existen diferencias de criterios entre sociedades para determinar parámetros ecográficos para el diagnóstico correcto de la ventriculomegalia e hidrocefalia, y existe controversia acerca de la utilización de las tablas en percentiles o seguir tomando puntos de corte arbitrarios (10, 13 o 15 mm inclusive) para el diagnóstico de estos problemas del SNC fetal.

Sosa et al (43) publican la neurosonografía fetal normal en la cual se enumeran los parámetros internacionales de evaluación del SNC fetal, así como las condiciones anormales evaluables por ultrasonido.

Pacheco (2), de la Fundación Bengoa, publica los parámetros y recomendaciones nacionales para la nutrición en el embarazo y la lactancia. Uzcátegui (44) publica los objetivos del desarrollo sostenible de la población venezolana, en donde se busca erradicar la pobreza, mejorar el estado nutricional de la población y mejorar la orientación obstétrica para un mejor desarrollo fetal.

D'Intinosante et al (45) demostraron la asociación entre aumento exagerado de peso materno y trastornos del espectro autista, observando que 69% de las madres de hijos con autismo que acudían a clases en el Centro de Atención Integral para Personas con Autismo (CAIPA) habían tenido aumentos de peso en el embarazo superiores a 15 kg.

Hernández-Rojas et al (46) descubren cambios en la microscopía óptica de placentas de madres que ganaron peso de manera exagerada durante el embarazo, observando aumento del grosor de la pared vascular de los capilares vellositarios, y mecanismos compensadores del vaso sanguíneo como vasodilatación, así como aparición de formas anómalas en dichos vasos sanguíneos, como aparición de microaneurismas, vasculosis y engrosamiento del espacio intervellositario, lo cual afecta el correcto intercambio de oxígeno entre madre y feto.

Hernández-Rojas y García (13) publican los valores de normalidad del sistema ventricular fetal en condiciones normales, donde se puede observar la distribución no paramétrica de los valores de normalidad, poniendo en relieve que los valores tomados a nivel mundial como referencia de normalidad varían según la edad gestacional en el AVC, CM, CSP y VL.

Hernández et al (47) proponen los postulados recientes de la programación fetal y el papel del obstetra para poder tener una sociedad más sana con énfasis en la orientación nutricional durante la consulta prenatal.

Alfonzo et al (48) buscan la asociación entre los aumentos exagerados de peso materno y las complicaciones obstétricas más frecuentes, consiguiendo una asociación causal estadísticamente significativa para trastornos hipertensivos del embarazo y restricción del crecimiento fetal.

Celis et al (49) publican las características nutricionales de la población aragüeña según los diferentes estratos sociales, encontrando que las clases sociales más bajas tienen dietas ricas en carbohidratos y pobres en proteínas, mientras que, en las clases sociales más altas predomina la comida rápida o chatarra, con las complicaciones que se derivan de la malnutrición propia de cada estrato social.

Los parámetros de ganancia ponderal por los criterios del IOM son los siguientes, basados en publicaciones previas:

Tabla 2. Ganancia de peso durante el embarazo promedio total y mensual en subgrupos según IMC pregestacional.

IMC pregestacional	Rango total de ganancia (Kg)	Promedio total (Kg)	Promedio mensual (kg)
Bajo peso	12,5 – 18,0	15,25	1,7
Peso normal	11,5 – 16	13,75	1,5
Sobrepeso	7,0 – 11,5	9,25	1,0
Obesas	5,0 – 9,0	7,0	0,7

Fuente: Datos calculados según la tabla del Institute of Medicine (1)

Esta tabla permite dar la orientación nutricional adecuada durante el control prenatal. Se tomará como normal la ganancia de peso mensual de 1,7 kg.

Existen consideraciones especiales en cuanto a la ganancia de peso mensual para las pacientes con enfermedades de base como la diabetes mellitus e hipertensión gestacional, embarazos múltiples, pacientes con antecedentes de cirugías bariátricas y deportistas, en las que el IMC no corresponde a la realidad de su ganancia de peso por cuanto tienen mayor o menor masa muscular, el peso fetal es diferente a las pacientes promedio, así como cantidades de líquido amniótico y sus capacidades en absorción de nutrientes por cada trimestre del embarazo, los cuales varían según su condición (1).

A tal efecto se plantea como objetivo general el establecer la relación que existe entre el aumento exagerado de peso durante la gestación y cambios en el sistema ventricular cerebral fetal

MATERIALES Y METODOS

Se abordó la investigación con una matriz epistémica dentro del positivismo lógico, con un enfoque empírico-analítico (50). Se trata de un estudio transversal, con mediciones entre enero 2015 a diciembre 2016, a través de un análisis ultrasonográfico realizado por un simple observador, medidos durante la evaluación rutinaria ecográfica perinatal a todas las pacientes con embarazos normales, sin patologías médicas asociadas, sin antecedentes de infecciones durante el embarazo actual, y medidas por lo menos en dos oportunidades. En todos los casos se obtuvo consentimiento informado de las pacientes para participar en el estudio, donde no hubo ninguna objeción por parte de ella.

Se ubicó en el respectivo grupo de casos (pacientes con aumento exagerado de peso en la consulta prenatal) o controles (pacientes cuya ganancia ponderal mensual era adecuada según estándares establecidos) y se efectuaron las mediciones ultrasonográficas en el cráneo fetal de variables a estudiar: AVC, CM, CSP, VL.

La población estuvo conformada por pacientes embarazadas que acudieron a la consulta prenatal en una institución privada Estado Aragua y las referidas de la consulta de Alto Riesgo Obstétrico del Hospital José María Benítez en La Victoria, Estado Aragua, obteniendose muestra censal, no probabilística, intencional y de participación voluntaria para obtener una precisión del 5% con un intervalo de confianza del 95% en el análisis estadístico. Se incluyeron en el estudio a 320 pacientes que llenaron los criterios de inclusión, de las cuales, 72 (22,5%) individuos tuvieron una ganancia ponderal superior a los 1,7 kg mensuales (casos) y 248 (77,5%) fueron catalogadas como ganancia ponderal normal (controles). Se consideraron criterios de inclusión: Embarazos en control prenatal privado y/o en la consulta de

Alto Riesgo Obstétrico del Hospital José María Benítez de La Victoria, Edo. Aragua. Pacientes libres de antecedentes mórbidos previos como hipertensión arterial, diabetes mellitus, obesidad, patología tiroidea, renal, inmunológica, desnutrición proteico-calórica, sin embarazo múltiple, fetos sin malformación estructural evidente por ecografía perinatal, embarazos sin infección perinatal con toxoplasmosis, citomegalovirus, herpes simple tipo I, rubeola, parvovirus B19, sospecha de zika, chikungunya u otra infección existente o de aparición durante la gestación y que acepten participar en el estudio después de ser informadas de los objetivos, beneficios o probables perjuicios del mismo.

Los instrumentos utilizados para la recolección de datos de la investigación fueron: ultrasonógrafo marca General Electric modelo Voluson E8 Expert BT08, de alta resolución. Transductores convex 3.5 -10 MHZ y volumétrico 3.5 – 10 MHZ. Balanza: mecánica de plataforma, con resolución de 100 g y con capacidad para medir 160 kg, marca “Detecto”, con calibración semanal con pesa de 5 kg previamente certificada.

Para estimar la ganancia de peso gestacional se consideró como peso inicial el pregestacional, referido por la paciente o en el primer control prenatal si este comenzó antes de las 8 semanas de gestación. Como peso final el tomado en la visita del control prenatal entre las semanas 16 a 34 de gestación.

Para la medición del peso se tomaron las siguientes previsiones: Se ubicó la balanza en una superficie lisa, horizontal y plana, sin desniveles. El peso se midió siempre con la misma balanza para todas las pacientes incluidas en la investigación. Se solicitó a la paciente cubrirse con una bata médica ligera y debajo sólo su ropa interior, sin zapatos, ubicándole en el centro de la balanza en posición erguida y mirando al frente de la balanza, con los brazos a los costados del cuerpo y los talones ligeramente separados. La medición se realizó moviendo las pesas mayor y menor hasta obtener el peso actual de la paciente en kilogramos y la fracción en gramos. Todas las mediciones fueron realizadas por la misma persona.

Se calculó la ganancia de peso mensual por la diferencia entre el peso actual y el peso del control prenatal del mes anterior, considerándose aumento exagerado de peso cualquier ganancia mensual mayor a 1,7 kg. Dicho punto de corte se tomó de acuerdo a parámetros del IOM, cuyo límite máximo esperado para ganancia ponderal en cualquier embarazada corresponde al grupo de “bajo peso” pregestacional, en la ganancia de peso durante el embarazo promedio total y mensual en subgrupos según IMC pregestacional.

Metodología de medición de las estructuras cerebrales fetales a estudiar:

a.Para el cálculo de la edad gestacional se consideró la traspolación desde el primer día de la última menstruación hasta la fecha de evaluación. Si dicha fecha era incierta, se consideró el cálculo desde la realización de la primera ecografía obstétrica donde se midió la longitud céfalo caudal embrionaria o fetal según cada caso, siempre antes de la semana 13 + 6 días.

b.Las medidas se obtuvieron a través de ultrasonido transabdominal antes antes mencionado. Se utilizó la capacidad del equipo para freeze frame y cine-loop para encontrar los puntos de reparo ultrasonográficos para realizar las medidas de manera correcta. Calipers en cruz pequeña se usaron para una mejor definición de las estructuras a medir.

c.Las estructuras evaluadas se realizaron según las recomendaciones de la ISUOG en los cortes de consenso a través de la evaluación básica del SNC fetal y el neurosonograma fetal, (12,13,38) a saber: para la evaluación del DBP y la CC el plano craneal axial transtalámico (figura 1). Para la medida del AVC se realizó la medida en el plano axial transventricular (figura 2-A). Para la medida de la CM se realizó la medida en el plano axial transcerebelar (figura 2-B). El CSP se midió en el plano transtalámico en sus bordes mediales (figura 3-A). Para la medición de los VL (figura 3-B) en su porción súpero - anterior se realizó un plano accesorio axial no reportado en el consenso de la ISUOG, ubicado superior al CSP, paralelo al plano transtalámico, en donde se aprecian las tablas craneales, la cisura interhemisférica en cuya parte posterior se evidencia la cisura parieto occipital y a ambos lados de ella los VL, medidos con el caliper antes dicho desde el borde interno del ventrículo distal hasta la cisura interhemisférica, tal como se aprecia en la figura 4. Todas las medidas se realizaron con exactitud de 0,1 mm.

d.Se define un cambio cerebral leve cuando la medición de una estructura (AVC, CM, CSP o VL) se ubica entre los percentiles 75 al 90.

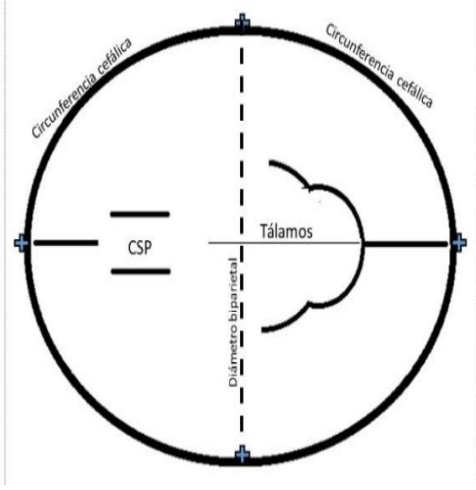

Figura 1. Plano transtalámico para la medición del DBP y la CC.

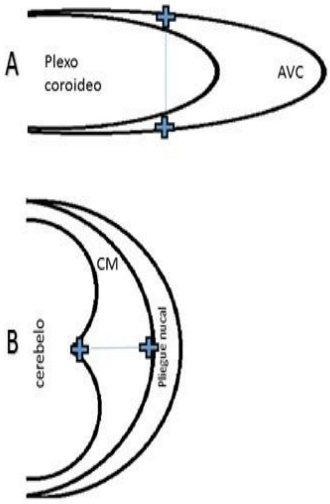

Figura 2. A.-Puntos de referencia para la medición del AVC. **B.-** Puntos de referencia para la medición de la CM.

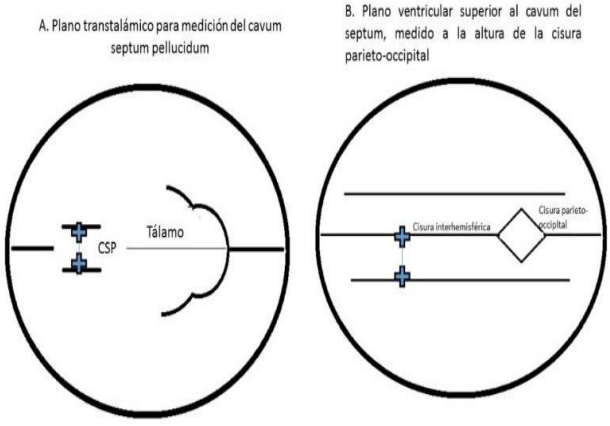

Figura 3. Planos de medición del CSP (A) y VL en su porción súpero-anterior (B)

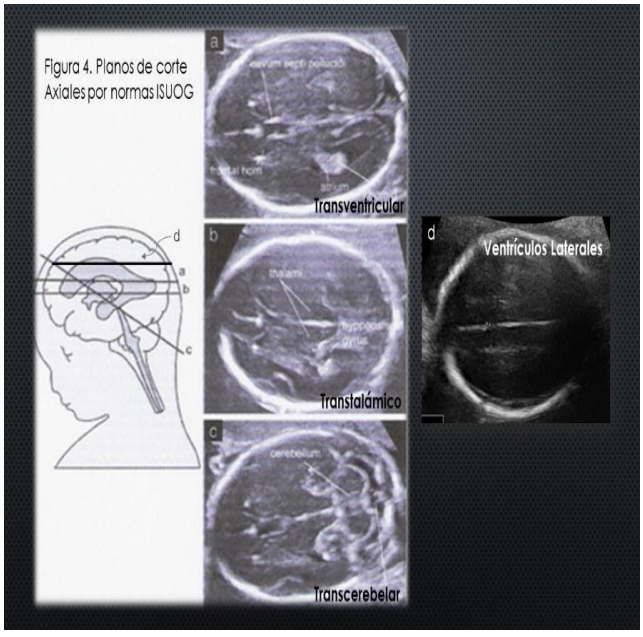

Figura 4. Planos de medición axiales según normas de la ISUOG (a, b y c) más el plano de medición de los VL (d)**.**

Análisis estadístico de los datos: Para datos sociodemográficos, análisis estadístico de las tablas y gráficos de regresión se utilizó el software libre estadístico PAST 3.04 (51). Se tomó como base teórica las tablas de normalidad del AVC, CM, CSP y VL publicados por Hernández y García (13), por tratarse de tablas nacionales comparables a tablas internacionales. Dichos normogramas de las estructuras estudiadas se utilizan como matriz para la ubicación de las mediciones en los respectivos percentiles de cada individuo examinado (13). Se organizaron los datos en tablas de contingencia de 2 x 2 para determinar en los casos (pacientes con aumento exagerado de peso) y los controles (pacientes sin ello) a aquellas estructuras cuyas medidas se ubicaron por encima del percentil 75 (con cambios) o menores del percentil 74 (sin cambios), y así obtener la razón de probabilidades (Odds Ratio) con sus intervalos de confianza al 95% de cada medición. Dichos valores se organizaron en tablas de contingencia con el programa estadístico Epi Info versión 7. Para la significancia estadística se utilizó la comparación de variables Man-Whitney, tomando un valor de $p < 0,05$ como estadísticamente significativo.

Posteriormente se obtienen los percentiles del grupo de expuestas a aumentos exagerado del peso materno y no expuestas (ganancia ponderal adecuada) para organizarlos en cuadros y gráficos comparativos para así conocer la distribución en percentiles de cada grupo. Dichos percentiles se obtienen a través del software PAST 3.04 y las gráficas se obtienen a través del software Excel 2016. Los datos obtenidos fueron organizados en tablas y gráficos para su mejor interpretación. Se aclara que dichos cambios están dentro del espectro de la normalidad, definida esta como la medición de las estructuras que estén dentro de los percentiles 10 al 90, o dentro de las -2 desviaciones estándar (DS) a +2 DS.

No se discriminó por sexo fetal, ni por edad gestacional en la evaluación de los percentiles totales de crecimiento de las estructuras estudiadas.

RESULTADOS

En la Fig. 1 se aprecia que la diferencia entre grupos es más evidente en el aumento del peso, más no en el IMC en el que incluso el grupo de no expuestos tuvo valores mayores.

Figura 1. Comparación de ganancia de peso mensual e IMC pregestacional.

En la Tabla 3, se compara la ganancia de peso y el IMC.

En la Tabla 4, se comparan los grupos expuestos y no expuestos a aumentos exagerados de peso, encontrándose una mediana de la edad gestacional de 25 semanas para el grupo con aumento exagerado de peso y 21 semanas para el grupo control. La ganancia ponderal ubica su mediana en 2,9 kg, muy diferente del grupo control en quienes se aprecia una mediana de ganancia ponderal de 0,9 kg, con valor estadísticamente significativo. No se aprecia significancia estadística para el IMC pregestacional, encontrándose 24,89 para el grupo expuesto y 25,13 para el grupo control. Se evidencia que ambos grupos, que provienen de pacientes que llegan sin obesidad al inicio del embarazo, tienen aumentos exagerados de peso durante el mismo en el grupo expuesto siendo comparables sus resultados con el grupo control.

La Tabla 4 compara las medianas en las estructuras que conforman el sistema ventricular cerebral fetal, en cuyo interior se contiene líquido cefalorraquídeo, observándose una diferencia estadísticamente significativa en las mediciones de la CM y CSP de los grupos expuestos y control con valor de p estadísticamente significativa.

En la Tabla 5 se observa la distribución de percentiles que en promedio se obtuvieron en todas las edades gestacionales para cada estructura estudiada, donde se aprecia que el grupo de expuestas a aumento exagerado de peso tienen valores de sus percentiles mayores en la CM y CSP que en el grupo control, con leve aumento posterior del percentil 75 en el AVC. Los VL no mostraron mayor diferencia en cuanto a valores de los percentiles totales. En estos percentiles totales no se discriminó por edad gestacional, sino que se observa el comportamiento percentilar en los grupos expuestas y sus controles.

Tabla 3 Comparación de ganancia de peso mensual en Kg e índice de masa corporal.

Grupo	Edad gestacional (semanas) X (rango)	Ganancia de peso (Kg) X (rango)	p	IMC pregestacional X rango)	p
Expuestos	25 (16-34)	2,9 (1,71-10)	0,0001	24,89 (21,23-27,75)	0,99
Control	21 (16-34)	0,9 (0-1,69)		25,13 (20,30-29,19)	

X= mediana; IMC: Índice de masa corporal pregestacional.

Tabla 4. Comparación de medianas (cm) del AVC, CM, CSP y VL.

Estructura	Grupo	n	Mediana (cm)	percentil 75	Man-Whitney	p
AVC	expuesto	72	0,56	0,66	2,02	0,1546
AVC	Control	247	0,51	0,65		
CM	expuesto	71	0,47	0,66	13,49	0,0002
CM	control	231	0,41	0,37		
CSP	expuesto	71	0,491	0,577	21,52	0,00001
CSP	control	247	0,358	0,496		
VL	expuesto	70	0,649	0,744	1,58	0.999
VL	control	244	0,599	0,664		

AVC: atrio ventricular cerebral, CM: cisterna magna, CSP: cavum septum pellucidum, VL: ventrículos laterales. Valor de la mediana medida en centímetros.

Tabla 5. Distribución en percentiles de AVC, CM, CSP y VL de pacientes con aumentos exagerados de peso comparados con grupos controles (cm).

Pacientes	P10	P25	P50	P75	P90	P95
AVC (cm)						
Expuestas	0,3	0,41	0,51	0,65	0,85	0,89
Control	0,37	0,44	0,57	0,66	0,75	0,77
CM (cm)						
Expuestas	0,22	0,26	0,32	0,42	0,55	0,72
Control	0,21	0,25	0,31	0,37	0,46	0,5
CSP (cm)						
Expuestas	2,94	3,72	4,91	5,77	6,48	6,75
Control	2,37	2,8	3,88	4,9	6,08	6,5
VL (cm)						
Expuestas	5,08	5,45	6,09	6,73	7,88	8,3
Control	5,45	5,88	6,57	7,44	8,3	8,87

En la Figura 2 se puede observar que las pacientes expuestas a aumentos exagerados de peso se ubican en mayor número a partir del percentil 75. Ambas líneas, sin embargo, aparentan similar distribución, con escasa variación en los valores obtenidos en ambos grupos.

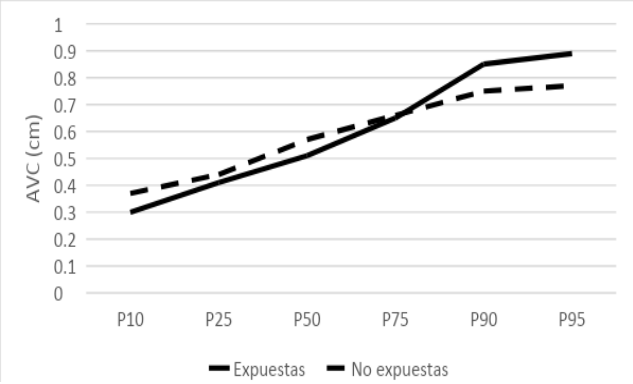

Figura 2. Distribución de los percentiles del AVC en pacientes con aumentos exagerados de peso gestacional y sus controles.

En la Figura 3 se puede observar la distribución percentilar en la CM, donde se ve una diferencia en la distribución entre las pacientes expuestas a aumentos exagerados de peso y aquellas que no estuvieron con dicho estímulo. Esta estructura presentó mediciones mayores a partir del percentil 50 en el grupo sometido a incremento excesivo de peso en la gestación.

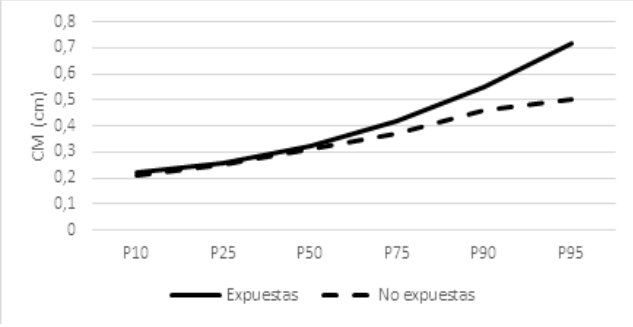

Figura 3. Distribución de los percentiles de la CM en pacientes con aumentos exagerados de peso gestacional y sus controles.

El CSP tiene una distribución similar en el grupo de expuestas y no expuestas a aumentos ponderales durante la gestación, siendo mayor la distribución en el grupo de las expuestas en todos los segmentos percentilares. (Fig. 4)

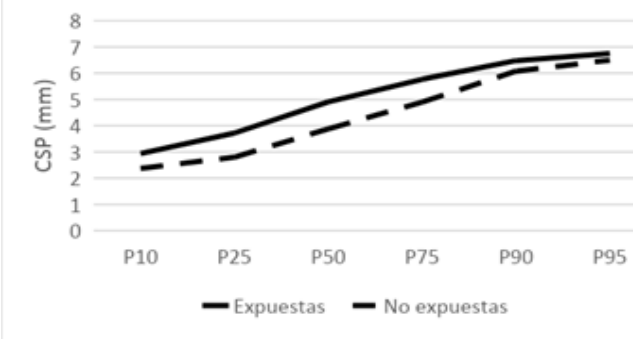

Figura 4. Distribución de los percentiles del AVC en las pacientes expuestas a aumento exagerado de peso gestacional y sus controles.

La Figura 5 muestra que ambas poblaciones de expuestas y no a aumentos ponderales en el embarazo se comportan de manera parecida en su distribución en percentiles en los VL. Incluso en el grupo de expuestas el valor es inferior que el grupo no expuesto. Se infiere que la medición de los VL no se altera con el aumento exagerado de peso gestacional.

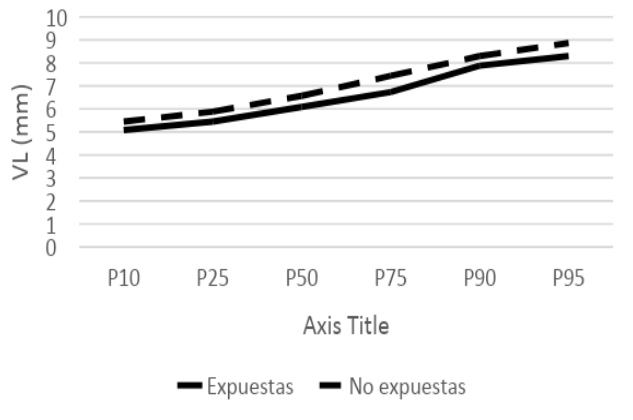

Figura 5. Distribución de los percentiles de los VL en pacientes con aumentos exagerados de peso gestacional y sus controles.

Tabla 6. Probabilidad de cambios cerebrales fetales superiores al percentil 75 asociados a aumento exagerado de peso en el embarazo.

Estructura	n	OR	IC 95%	Chi cuad	Z-score	p
AVC	319	2,29	1,24-4,22	7,27	2,697	0,006
CM	302	6,91	3,66-13,05	39,57	5,95	0,0001
CSP	318	2,24	1,24-4,03	7,36	2,68	0,006
VL	317	1,69	0,92-3,10	2,95	1,71	0,08

Una vez organizados los percentiles de todas las cuatro estructuras estudiadas, se consideró un cambio cerebral fetal mínimo aquel cuyo percentil se ubicó por encima del percentil 75, por lo que se organizan los datos con tablas de contingencia de 2 x 2 para expresarlos de la siguiente manera: Expuestas con percentil mayor del 75 y con percentil menor del 75 (sin cambio en la estructura), y no expuestas con percentiles mayor del 75 y con percentiles menores del 74,9. De esta manera se obtienen los valores de probabilidad de sucederse dichos cambios en las diferentes estructuras tal y como se aprecia en la Tabla 6, donde podemos observar que tanto el AVC, CM y CSP tienen ORs de 2,299 (IC 95% 1,24-4,22); 6,21 (IC 95% 3,66-13,05) y 2,24 (IC 95% 1,24-4,03) respectivamente, con sus cálculos de $p < 0,05$. Los VL tienen un OR de 1,69; pero con IC 95% 0,92-3,10 y con cálculo de p que no obtiene significancia estadística, observable también en la fig.6.

Se aprecia que el AVC, CM, CSP tienen razón de probabilidades (OR) con intervalos de confianza que no se superponen a la unidad, siendo estadísticamente

significativos con valores de p menores de 0,05; lo cual asocia el aumento exagerado de peso gestacional como factor de riesgo para presentar cambios en las estructuras cerebrales antes nombradas con valor estadístico.

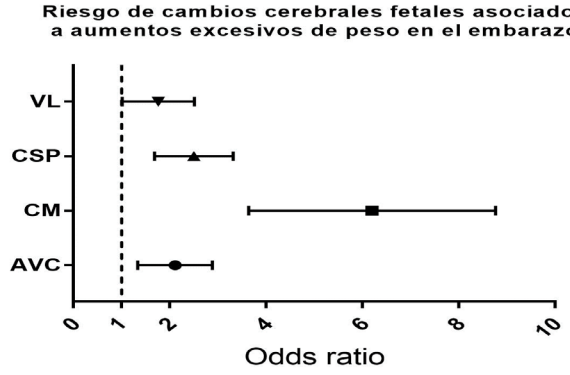

Figura 6. Probabilidad de cambios cerebrales superiores al percentil 75 asociados a aumento ponderal gestacional.

En la Figura 6 se aprecia que la cisterna magna es la estructura que más aumenta de tamaño cuando la gestante aumenta exageradamente su peso, seguido por el CSP y el AVC, según los resultados explicados en los cuadros anteriores. De aquí se puede observar que el AVC, la CM y el CSP tienen un comportamiento estadístico que demuestra su cambio ante aumentos exagerados de peso, principalmente la cisterna magna, la cual sugiere un incremento importante en su tamaño. De este gráfico se puede interpretar que ante un aumento exagerado de peso se incrementa el tamaño de las estructuras evaluables por ultrasonido que contienen líquido cefalorraquídeo, tales como la CM y el AVC, encontrando también un aumento en el CSP.

Las consecuencias fisiopatológicas de este hallazgo pueden suponerse, como un efecto de leve compresión a estructuras vecinas que podrían comprometer los procesos de migración neuronal y de las células de soporte, diferenciación, proliferación, neurogénesis y tractogénesis, de manera teórica, lo cual podría investigarse en futuros trabajos.

Como en los resultados anteriores, los VL no muestran un intervalo de confianza que sea estadísticamente significativo, por lo que esta estructura en específico no se afecta con la exposición al aumento exagerado de peso

DISCUSION

El ambiente materno, sus costumbres, sus hábitos alimenticios, sus enfermedades e incluso sus condiciones psicológicas, pueden influir en la salud fetal, e incluso, definir la salud del individuo en etapas posteriores de la vida (19). En el ambiente intrauterino se conjugan diversos factores nutricionales, hormonales, genéticos que programan a un feto para lo que será en su vida futura. Cuando estás condiciones son adversas, se le conoce como condicionantes de estrés originados por el ambiente materno, tal como lo proponen Aniel et al (52).

Se evidencia que existen cambios cerebrales fetales secundarios al aumento de peso de manera exagerada y evaluable en el control prenatal con temporalidad mensual, evidenciables en las estructuras cerebrales que contienen líquido cefalorraquídeo como la CM y el AVC, así como en estructuras que no son propias del sistema ventricular como lo es el CSP. Dicho incremento en el tamaño de las estructuras se observa de una manera leve, con una ubicación del percentil superior al percentil 75 pero siempre menor del percentil 90, en comparación con el grupo de no expuestas a aumentos exagerados de peso, cuyos percentiles ubicaron su tendencia a estar cercanos al percentil 50.

En la búsqueda bibliográfica de investigaciones similares, que asociaran cambios estructurales de cualquier región cerebral asociados a cambios del peso (en más o en menos), se vio que en escasos modelos animales leves cambios ante el estrés fetal secundario a condiciones patológicas que convergen en restricción del crecimiento fetal, afectando la función del hipocampo, como lo observaron Cumberland et al. en cobayos (53), así como cambios en la estructura histoquímica de la amígdala.

Por ultrasonido, las mediciones cerebrales fetales de las mujeres con malnutrición en exceso tienden a buscar macrosomía o retardo del crecimiento (23). Los problemas placentarios como patrones acelerados de la maduración coriónica también son asociados a malnutrición, pero no así a aumentos exagerados de peso materno (46).

No se encontraron estudios que asocien incrementos en el LCR fetal a cambios en el peso materno,

Para explicar el comportamiento alimentario de la venezolana embarazada, se aprecia que sus hábitos están modulados por diferentes factores fisiológicos, ambientales y socioculturales, tal como lo observamos en la investigación “Nutrición en gestantes y aumento de peso según estratos socioeconómicos”, presentado por Celis et al (49), en donde estratos sociales más vulnerables (clase baja, escala Graffar IV), tienen dietas ricas en lípidos y carbohidratos en contraste con clases más favorecidas (clases media y alta) con dietas más balanceadas, hiperproteicas e hipercalóricas.

En Venezuela, la pobreza alcanza al 81,8% de la población según la Encuesta sobre condiciones de vida en Venezuela (ENCOVI) (54), en contraste por lo publicado por páginas estatales que reportan apenas un 22%, tal como lo indica dicha nota de prensa.

Significa esto que la mala nutrición es muy frecuente en la sociedad venezolana, y por ende en las embarazadas y en futuras generaciones. En otras palabras, la población más vulnerable a presentar cambios cerebrales es la que se ubica en los estratos sociales más bajos, y es precisamente la población de este país del tercer mundo.

No solamente una dieta desbalanceada causaría problemas a nivel fetal, sino también a nivel obstétrico, observándose en el grupo con aumentos exagerados de peso mayor riesgo para trastornos hipertensivos del embarazo (Hipertensión gestacional, preeclampsia/eclampsia) y sus comorbilidades, expresados por múltiples autores a nivel internacional (55) (56) y en un estudio realizado por Alfonzo et al. (48) donde observaron los mismos hallazgos.

Relacionar el estrés materno con trastornos del neurodesarrollo en el niño fue propuesta hace muchos años, con estudios de diferente rango estadístico (57).El ambiente materno influye directamente en el desarrollo de toda la economía fetal, y en la parte alimentaria, los desbalances en la nutrición materna (en más o en menos) ejercen estímulos para cambios adaptativos del compartimiento fetal, para así asegurar una correcta homeostasis tal como lo menciona Barker y otros en las teorías de programación fetal (47,58).

El ambiente intrauterino puede afectar significativamente el desarrollo cerebral del feto. En los modelos experimentales con animales, en los cuales se inducen condiciones intrauterinas adversas que podrían existir durante la gestación humana, se han evaluado los efectos de las exposiciones agudas y crónicas a factores nocivos y alteraciones producidas por procesos inflamatorios, ocupando una posición central en teorías del neurodesarrollo de diferentes psicopatologías, tal como lo expresa Gaviria en su estudio “Estrés prenatal, neurodesarrollo y psicopatología” (59).

El aumento exagerado de peso, y su secuencia de alteraciones metabólicas, son considerados un evento estresante al microambiente celular placentario tal como lo evidencian Hernández et al (46), quienes encontraron en las pacientes sometidas a aumentos exagerados de peso que los vasos placentarios se adaptan ante una alteración del transporte de sustancias, con un aumento del grosor de la vasculatura, aumento de vasos vellositarios, así como el aumento de la luz arteriolar. Lo primero que ocurre es el engrosamiento de la pared del vaso, y posteriormente los mecanismos adaptativos para garantizar el correcto aporte de oxígeno y nutrientes al compartimiento fetal. El riesgo de que ocurra un incremento del grosor vascular en la vellosidad placentaria es de OR: 8,06 (IC 95% 1,61-39,67). Este riesgo alto se puede considerar un estado de estrés producido por la madre, basado sólo en sus hábitos nutricionales.

Se infiere que entonces un aumento exagerado de peso gestacional produce un estado de hipoxemia fetal relativa leve, lo cual llevará a mecanismos adaptativos casi imperceptibles, pero que a largo plazo podrían llevar consigo errores en la programación de ese feto, siendo agente causal de patologías del adulto, tal y como lo han reportado los que investigan en la línea de programación fetal, basados en los postulados de Harding (60) quien publicó las “bases nutricionales de los orígenes fetales de las enfermedades del adulto”.

Las investigaciones en esa línea apuntan a problemas del adulto como diabetes mellitus, enfermedad ateromatosa, obesidad, síndrome metabólico, cardiopatía isquémica como principales, tal y como se reporta en “¿Podemos los obstetras programar una sociedad más sana?” Hernández-Rojas et al (47). En ese artículo se explica el concepto de “programación” fetal, con las bases epigenéticas que se activan ante problemas estresantes en el microambiente fetal, y cómo la nutrición materna influye para minimizar o maximizar los defectos en programación, no sólo para enfermedades de base metabólica como las antes mencionadas, sino incluso en trastornos psiquiátricos, renales, cardiovasculares y hormonales. En esta investigación, los hallazgos apuntan a que, de hecho, ocurren cambios cerebrales mínimos, dentro del rango de la normalidad, pero lo suficientemente importantes como para resultar estadísticamente significativos en estructuras que contienen LCR, como lo son la CM, el AVC, así como también en el CSP.

Aunque las suturas craneales colindan desde etapas tempranas del embarazo unidas con tejido conectivo, son lo suficientemente plásticas como para permitir el modelaje de la cabeza durante el trabajo de parto. Sin embargo, el contenido intracraneal se encuentra con limitaciones para su expansión ante problemas anatómicos que incrementen su tamaño, acercando los lóbulos correspondientes a las tablas craneales. Vizcarra et al (61) relacionaron el aumento exagerado de peso materno con el perímetro cefálico del recién nacido, evidenciando una tendencia a tener menores dimensiones cefálicas, pero con resultados no concluyentes al respecto

Se supone que un aumento leve temporal de las estructuras que se estudian no debe tener consecuencias a corto o largo plazo. Pero si el estímulo se mantiene en el tiempo, como un AVC, CM o CSP borderline (sobre el percentil 75) a lo largo de varios meses en la gestación, eventualmente produciría alteraciones secundarias al aumento de la presión intracraneal en las zonas afectas. Dichos cambios serían imperceptibles a corto plazo, pero se desconocen los efectos en reprogramación neuronal a largo plazo, pues es en la etapa fetal cuando ocurre la neuro formación, la neuro diferenciación, la formación glial y la activación epigenética en las células cerebrales.

Puhg et al (62) observan que los hijos de madres con ganancia ponderal exagerada y obesas tienen coeficientes intelectuales más bajos y tardan más en realizar tareas complejas que aquellas con ganancia ponderal adecuada. También Shen et al (63) observan un riesgo incrementado para autismo con un OR: 2,46 (IC95%: 1,102-5,526).

A su vez se encontró un riesgo incrementado para trastornos del espectro autista en el Estado Aragua, Venezuela, con una prevalencia de 69% en las madres de autistas que tuvieron aumentos mayores de 15 kg en sus embarazos, con OR de 3,22 (IC 95% 1,412–7,356) (45).

Un AVC borderline (sobre el percentil 75) produciría algún efecto de presión sobre la corteza cerebral parietal posterior, donde se encuentran las neuronas de asociación produciendo leves dispraxias somato espaciales y los conectomas en desarrollo (64), propias de los trastornos del espectro autista. Además, la CM borderline (también sobre el percentil 75) nos habla de un poco o inadecuada formación de células del vermis cerebelar, lo cual también forma parte del cerebro del niño autista. En el nacimiento, estos individuos presentarán escalas de APGAR normales, crecimiento adecuado en los controles pediátricos, pero en edades más avanzadas eventualmente comenzarían los signos clínicos propios de la desprogramación neuronal.

Las causas del autismo, aún en estudio, son multifactoriales, incluyendo problemas ambientales, genéticos, anatómicos, etc. Pero si el gatillo que sirve de dintel entre la aparición clínica de la enfermedad o no, podría ser la dieta materna durante el embarazo y entonces el papel de la consulta prenatal y la orientación nutricional durante la misma por parte del personal de salud es primordial para evitar la génesis de este. Esta investigación es solo un primer paso para posteriores trabajos.

Cabe preguntarse qué tan normal es una medida estándar como manejo común del AVC y de la CM. Lo recomendable sería, para un correcto control desde el punto de vista ecográfico, utilizar las tablas en percentiles y ubicar entonces a los individuos con estructuras con medidas borderline para ejercer la acción médica de recomendación con respecto a los hábitos nutricionales, además de otras variables responsables de este problema.

Llama la atención encontrar un AVC en percentiles mayores al 75 o la persistencia del cavum Vergae, prolongación posterior del CSP, en edades gestacionales avanzadas, principalmente posterior a la semana 28. Falta conocer si dichos cambios asociados a aumentos exagerados de peso materno vuelven al percentil 50 (mediana estadística) o a valores cercanos después de someter a dichas pacientes a cambios nutricionales más saludables.

Conclusión. Los percentiles de la CM, CSP y AVC son de mayor tamaño y están ubicados entre el percentil 75 y 90 en las pacientes que tienen aumentos exagerados de peso comparándolas con las embarazadas con ganancias ponderales adecuadas, las cuales tienden a ubicarse cercanas al percentil 50. No se pudo establecer igual relación en los VL. Se verificó que las mujeres con aumentos exagerados de peso tienen un riesgo incrementado de presentar esas estructuras en percentiles superiores al 75, con mayor intensidad en la CM y CSP, seguido del AVC, con valores estadísticamente significativos.

Como consecuencia, se pudiera implementar un manejo nutricional adecuado de la embarazada que corrija las desviaciones en menos y en más del peso y determinar si esto, modifica los valores encontrados en el tamaño de AVC, CSP, CM ante cambios de hábitos nutricionales maternos, específicamente aumentos de peso superiores a lo que se espera a la edad gestacional y su probable relación en la adquisición de habilidades neuromotrices del lactante, el infante e incluso repercusiones posteriores.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rasmussen KM, Yaktine AL. Weight gain during pregnancy, reexamining the guidelines. Institute of Medicine and National Research Council. The National Academy Press. 2009.
2. Pacheco-Romero J. Nutrición en el embarazo y lactancia. Rev peru ginecol obstet. 2014; 14(2): p. 141-146.
3. Agarwal , Gupta S, Sekjon L, Sha R. Redox Considerations in Female Reproductive Function and Assisted Reproduction: From Molecular Mechanisms to Health Implications. Antioxidants & Redox Signaling. 2008 June; 10(8): p. 1375-1404.
4. Parul C, Stewart CP. Maternal Micronutrient Deficiency, Fetal Development, and the Risk of Chronic Disease. J Nutr. 2010 January; 140(3): p. 437-445.
5. Wu G, Bazer FW, Cudd TA, Meininger CJ, Spencer TE. Maternal Nutrition and Fetal Development. J Nutr. 2004 September; 134(9): p. 2169-2172.
6. Yajnik C, Deshmukh US. Fetal programming: Maternal nutrition and role of one-carbon metabolism. Rev Endocrinol Metab Disord. 2012 June; 13(2): p. 121-127.
7. Ipiales MB, Rivera F. Prácticas, creencias alimentarias y estado nutricional de las mujeres embarazadas y lactantes atendidas en el centro de salud N° 1 de la ciudad de Ibarra. diciembre del 2009 a diciembre de 2010. In Norte RidlUTd. Tesis de grado en Licenciatura en Nutrición. Ibarra; 2011.
8. Ramírez G, Vásquez M, Landaeta-Jiménez M, Herrera M, Hernández R P, et al. Estudio Venezolano de Nutrición y Salud: Patrón de consumo de alimentos. Grupo del Estudio Latinoamericano de Nutrición y Salud. An Venez Nutr 2017; 30(1): 38-52. 2017; 30(1): p. 38-52.
9. Bestwick JP, Huttly WJ, Morris K, Wald NJ. Prevention of Neural Tube Defects: A Cross-Sectional Study of the Uptake of Folic Acid Supplementation in Nearly Half a Million Women. PLoS ONE. 2014 Feb; 9(2).
10. Mtui E, Gruener G. Clinical Neuroanatomy and Neuroscience. 1st ed. Philadelphia: Saunders; 2006.
11. Sadler TW. Embryology of Neural Tube Development. Am J Med Genet Part C Semin Med Genet. 2005 January; 135(C): p. 2-8.
12. Barnewolt CE, Estroff JA. Sonography of the fetal central nervous system. Neuroimaging Clin N Am. 2004; 14(2): p. 255-271.
13. Hernández-Rojas PE, García de Y M. Biometría del cráneo y sistema ventricular cerebral fetal tablas de normalidad a través de pruebas no paramétricas. Rev Obstet Ginecol Venez. 2016; 76(3): p. 159-168.
14. Salomon LJ, Bernard JP, Ville Y. Reference ranges for fetal ventricular width: a non normal approach. Ultrasound Obstet Gynecol. 2007 March; 30(1): p. 61-66.
15. Salomon LJ, Bernard JP, Ville Y. Reference ranges for fetal ventricular width: a non-normal approach. Ultrasound Obstet Gynecol. 2007 May; 30: p. 61-66.

16. Tao , Lu , Zhan X, Li J, Cheng L, Lee , et al. Sonographic appearance of the cavum septum pellucidum et vergae in normal fetuses in the second and third trimesters of pregnancy. J Clin Ultrasound. 2013 November/December; 41(9): p. 521-531.

17. Alonso I, Borenstein M, Grant G, Narbona I, Azumendi G. Depth of brain fissures in normal fetuses by prenatal ultrasound between 19 and 30 weeks of gestation. Ultrasound Obstet Gynecol. 2010 March; 36(6): p. 693-699.

18. Amiel-Tison C, Vabrol D, Denver R. Fetal adaptation to stress part II. Evolutionary aspects; stress induced hippocampal damage; long-term effects on behavior, consequences in adult health. Early Human Dev. 2004 Jul; 78(2): p. 81-94.

19. Bale T, Baram T, Brown A, Goldstein JM, Insel TR, McCarthy M, et al. Early life programming and neurodeveolpmental disorders. Biol Psychiatry. 2010 May; 68(4): p. 314-319.

20. Bradley E, Cadwell P, Underwood L. Autism Spectrum Disorder. Handbook of Psychopathology in Intellectual Disability. 2014 p. 237-264.

21. Suren P, Gunnes N, Roth C, Bresnahan , Hornig M, Hirtz D. Parental Obesity and Risk of Autism Spectrum Disorder. Pediatrics. 2014 May; 133(5).

22. Gallo L, Díaz-López MA, Gómez-Fernández J, Hurtado F, Presa JC, Valverde M. Síndrome Metabólico en Obstetricia. Clin Invest Gin Obst. 2010 jun; 37(6): p. 239-245.

23. Stothart K, Tennant P, Bell R, Rankin J. Maternal overweight and obesity and the risk of congenital anomalies, a sistematic review and metaanalisis. JAMA. 2009 feb; 301(6).

24. Hobbs K, Kennedy A, DuBray M, Bigler E, Petersen PB, Mc Mahon W, et al. A Retrospective Fetal Ultrasound Study of Brain Size in Autism. Biol Psychiatry. 2007; 62(9): p. 1048-1055.

25. White S, Brislin S, Sinclair S, Fowler K, Pope K, Blair J. The relationship between large cavum septum pellucidum and antisocial behavior, callous-unemotional traits and psychopathy in adolescents. J Child Psychol Psychiatry. 2013 May; 54(5): p. 575–581.

26. Cox J, Phelan S. Nutrition during Pregnancy. Obstet Gynecol Clin N Am. 2008; 35(3): p. 369-383.

27. Arberas C, Ruggieri V. Autismo y epigenética. Un modelo de explicación para la comprensión de la génesis en los trastornos del espectro autista. Med BA. 2013; 73(supl I): p. 20-29.

28. Buitelaar JK, Huizink AC, Mulder EJ, de Medina PG, Visser GH. Prenatal stress and cognitive development and temperament in infants. Neurobiol Aging. 2003 Jun; 24(1): p. s53-s60.

29. Gardener H, Spiegelman D, Buka S. Prenatal risk factors for autism: comprehensive meta-analysis. Br J Psychiatry. 2014 jun; 195(1): p. 7-14.

30. Institute of Medicine and Food and Nutrition Board. Historical trends in clinical practice, maternal nutritional status, and the course and outcome of pregnancy. In Nutrition During Pregnancy. National Academy Press; 1990; Washington D.C. p. 37-62.

31. National Research Counsil. Maternal Nutrition and the course of pregnancy. In National Academy of Sciences; 1970; Washington, D.C.

32. Benddich A. Handbook of nutrition and pregnancy. 1st ed. Lammi-Keefe CJ, Couch S, Philipson E, editors. New Jersey: Humana Press; 2008.

33. López de Blanco M, Carmona A. La transición alimentaria y nutricional: un reto en el siglo XXI. An Venez Nutr. 2005; 18(1): p. 90-104.

34. World Health Organization. Maternal anthropometry and pregnancy outcomes - a WHO collaborative study. In Bulletin of the World Health Organization; 1995; New York. p. 1-69.

35. Breier BH, Vickers MH, Ikenasio BA, Chan KY, Wong WPS. Fetal programming of appetite and obesity. Mol Cell Endocrinol. 2001 Dec; 185(1-2): p. 73-79.

36. Gallo M. Nutrición, vitaminas y oligoelementos en el embarazo. In Gallo L, Gallo MA, Gallo ML, Gallo J, editors. Aumento de Peso en el embarazo. Madrid: AMOLCA; 2014. p. 149-157.

37. Hutcheon JA, Platt W, Abrams B, Himes K, Simham H, Bodnar LM. A weight-gain-for-gestational-age z score chart for the assessment of maternal weight gain in pregnancy. Am J Clin Nutr. 2013 May; 97(5): p. 1062-1067.

38. International Society of Ultrasound in Obstetrics & Gynecology Education Committee. Sonographic examination of the fetal central nervous system: guidelines for performing the 'basic examination' and the 'fetal neurosonogram'. Ultrasound Obstet Gynecol. 2007 jan; 29(1): p. 109-116.

39. Seligman N. Ultrasound for fetal ventriculomegaly. Ultrasound Clin. 2013; 8: p. 13-25.

40. Almong B, Gamzu R, Achiron R, Fainaru O, Zalei Y. Fetal Lateral Ventricular Width: What Should Be Its Upper Limit? J Ultrasound Med. 2003 Jul; 22: p. 39-43.

41. Salomon lJ, Alfirevic Z, Berghella V, Bilardo C, Hernandez-Andrade E, Johnsen SI, et al. Practice guidelines for performance of the routine mid-trimester fetal ultrasound scan. Ultrasound Obstet Gynecol. 2011 Dec; 37: p. 116-126.

42. Serhatlioglu S, Sampaz E, Kocako E, Bozgeyik Z. Sonographic measurement of the fetal cerebellum, cisterna magna and cavum septum pellucidum in normal fetuses in second and third trimesters of pregnancy. J Clin Ultrasound. 2003 may; 31(4): p. 194-200.

43. Sosa-Olavarría A. Neurosonografía embrio-fetal normal. Ultrasonografía Embrio-Fetal. 2009; 4: p. 1-21.

44. Uzcátegui O. Objetivos del desarrollo sostenible 2015 - 2030. Rev Obstet Ginecol Venez. 2016; 76(2): p. 73-75.

45. D'Intinosante D, Gámez G, González O, Hernández N, Hernández-Rojas PE, Infranco M. www.riuc.bc.uc.edu.ve. [Online].; 2015 [cited 2018 febrero 17. Available from: http://riuc.bc.uc.edu.ve/handle/123456789/4413.

46. Hernández-Rojas PE, García M, Antequera Y, Hermoso J, Ruiz J, Infranco M, et al. Estudio vascular de la vellosidad placentaria en pacientes con ganancia de peso gestacional exagerada. Electron J Biomed. 2016; 3(1): p. 9-21.

47. Hernández-Rojas PE, Hernández A, García de Yegüez M. ¿Podemos los obstetras programar una sociedad más sana? Rev Obstet Ginecol Venez. 2017; 77(2): p. 133-142.

48. Alfonzo M B, Hernández-Rojas P, García de Yeguez M. Complicaciones obstétricas asociadas a aumento exagerado de peso durante el embarazo. JONNPR. 2018; 6(3): p. 412-422.

49. Celis Y, Gouveia G, Lezama H, Valbuena D, Henríquez M, García de Yéguez M, et al. Nutrición en gestantes y ganancia de peso según estratos socioeconómicos,experiencia en Aragua, Venezuela. JONNPR. 2018 Jul; 3.

50. Leal-Gutiérrez J. Matriz epistémica integral holónica. In Leal-Gutiérrez J. La anatomía del sujeto investigador. Valencia, Venezuela: Signos; 2012. p. 119-121.

51. Hammer O, Harper DAT, Ryan PD. PAST: Paleontological Statistic software package for education and data analysis. Palaentologia Electronica. 2014; 4(1): p. 9 pp.

52. Amiel-Tison C, Cabrol D, Denver R. Fetal adaptation to stress. Part I: acceleration of fetal maduration and earlier birth triggered by placental insuficiency in humans. Early Human Dev. 2004 Jun; 78(1): p. 15-27.

53. Cumberland AL, Palliser HK, Rani P, Walker DW. Effects of combined IUGR and prenatal stress on the development of the hippocampus in a fetal guinea pig model. Journal of Developmental Origins of Health and Disease. 2017; 8(5): p. 584-596.

54. AFP. www.el-carabobeno.com. [Online].; 2017 [cited 2018 febrero 17. Available from: https://www.el-carabobeno.com/pobreza-venezuela-aumento-818-segun-encovi/.

55. Abu-Saad K, Fraser D. Maternal nutrition and birth outcomes. Epidemiol Rev. 2010 March; 32: p. 5-25.

56. Minjarez-Corral M, Rincón-Gómez I, Morales-Chomina YA, Espinosa-Velasco M, Zárate A, Hernández-Valencia M. Ganancia de peso gestacional como factor de riesgo para desarrollar complicaciones obstétricas. Perinatol Reprod Hum. 2014; 28(3): p. 159-166.

57. O`Connor TG, Heron J, Golding J, Beveridge M, Glover V. Maternal antenatal anxiety and children`s behavioural/emotional problems at 4 years. Report from the Avon Longitudinal Study of Parents and Children. Br J Psychiatry. 2002; 180: p. 502-528.

58. Gicquel C, El-Osta A, Le Bouc Y. Epigenetic regulation and fetal programming. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2008 feb; 22(1): p. 1-16.

59. Gaviria A. Estrés prenatal, neurodesarrollo y psicopatología. Revista Colombiana de Psiquiatría. 2006; 35(2): p. 210-224.

60. Harding JE. The nutritional basis of the fetal origins of adult disease. Int J Epidemiol. 2001 January; 30(1).

61. Vizcarra B, Marcano D, Tovar M, Hernández A, García de Y M, Hernández-Rojas PE. Relationship between the maternal nutritional status and the newborn cephalic perimeter. JONNPR. 2019; 4(9): p. pp.

62. Pugg S, Richardson G, Hutcheon J, Himes K, Brooks M, Day N, et al. Maternal Obesity and Excessive Gestational Weight Gain Are Associated with Components of Child Cognition. J Nutr. 2015; 145(11): p. 2562-2569.

63. Shen Y, Dong H, Lu X, Lian N, Xun G, Shi L, et al. Associations among maternal pre-pregnancy weight gain and risk of autism in the Han Chinese population. BMC Psychiatry (2018) 18:11. 2018; 44(3): p. 870–883.

64. Scheinost D, Sinha R, Cross S, Hyun S, Sze G, Constable T, et al. Does prenatal stress alter the developing connectome? Pediatric Research. ; 81(1): p. 214-226.